Viscositätsuntersuchungen an hochmolekularen Polyammonium-Verbindungen und Aminosäuren

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Naturwissenschaftlich-Mathematischen Fakultät

der Albert-Ludwigs-Universität

zu

Freiburg im Breisgau

Vorgelegt von

Hans von Becker

aus Hamburg

1935

Dekan: Prof. Dr. W. Soergel

Referent: Prof. Dr. H. Staudinger

Zusammengestellt aus den beiden Sonderabdrucken:

„Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft“ 70. Jahrgang (1937), Heft 5

1.) Seite 879-888: „Untersuchungen an hochmolekularen Polyammonium-Verbindungen“

2.) Seite 889-900: „Viscositäts-Messungen an Aminosäuren“.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I. Sphäro- und linearkolloide Eiweiß-Verbindungen.

Die hochmolekularen organischen Naturstoffe wie Kautschuk, Cellulose und Stärke bilden kolloide Lösungen. Es wurden nun bei diesen natürlichen und bei synthetischen Hochmolekularen die Eigenschaften ihrer Lösungen untersucht, und es wurde nachgewiesen, daß sie durch Größe und Gestalt der Makromoleküle bedingt sind[2]). Dieses führte zu einer neuen Einteilung der Kolloide in Linear- und in Sphäro-Kolloide[3]). Bei homöopolaren Verbindungen läßt sich durch Viscositäts-Messungen die Größe der Makromoleküle bestimmen; die Konstitution von Kautschuk[4]), Cellulose[5]), Stärke[6]) und die Natur ihrer kolloiden Lösungen ist so in wesentlichen Punkten geklärt.

Anders ist die Sachlage bei den Eiweißstoffen. Hier sind Viscositäts-Messungen zur Charakterisierung dieser kolloiden Systeme vielfach ausgeführt worden[7]). Aber es ergaben sich dabei nicht die einfachen Zusammenhänge zwischen Viscosität und Kettenlänge wie bei homöopolaren Molekülkolloiden; denn die spezif. Viscosität einer Eiweiß-Lösung kann, je nach der Wasserstoffionen-Konzentration und den Elektrolytzusätzen, in weiten Grenzen variieren.

Viscositäts-Untersuchungen gestatten vorläufig nur die Beurteilung, ob die gelösten Teilchen in einer Eiweiß-Lösung kugelförmig oder fadenförmig

---

[2]) H. Staudinger, Die hochmolekularen organischen Verbindungen — Kautschuk und Cellulose — (Verlag J. Springer, Berlin 1932); im folgenden als „Buch" zitiert.

[3]) H. Staudinger, B. **68**, 1682 [1935].

[4]) „Buch", S. 378; Chem.-Ztg. **58**, 225 [1934].

[5]) H. Staudinger, „Buch", S. 483; Naturwiss. **22**, 797, 813 [1934]; H. Staudinger u. H. Eilers, B. **68**, 1611 [1935]; H. Staudinger u. K. Feuerstein, A. **526**, 72 [1936].

[6]) H. Staudinger u. H. Eilers, B. **69**, 819 [1936]; H. Staudinger u. E. Husemann, A. **527**, 195 [1937].

[7]) J. Loeb, Die Eiweißkörper, Berlin 1924, S. 208. Wo. Pauli u. E. Valkó, Kolloidchemie der Eiweißkörper, Verlag Th. Steinkopff 1933, S. 238.

gebaut sind. Die Lösungen von Eiweißstoffen, die dem Einsteinschen Gesetz gehorchen, haben annähernd kugelförmige Moleküle[8]), die Eiweißstoffe dagegen, deren niedrigprozentige Lösungen schon hochviscos sind und bei denen die Viscosität mit zunehmender Konzentration nicht proportional, sondern stärker ansteigt, haben langgestreckte Teilchen.

Zu den gleichen Ergebnissen über die Gestalt der Eiweiß-Teilchen kommt auch Svedberg durch seine Untersuchungen mittels der Ultrazentrifuge[9]). Vor allem haben die Untersuchungen von G. Boehm und R. Signer[10]) über die Strömungsdoppelbrechung wertvolle Aufklärung über die Teilchenform gebracht; ferner führten osmotische Messungen an Eiweiß zu den gleichen Resultaten[11]). Die Eiweißstoffe mit kugelförmigen Teilchen gehorchen nahezu dem van't Hoffschen Gesetz, während die Lösungen der Linearkolloide Abweichungen von diesem zeigen derart, daß mit zunehmender Konzentration der osmotische Druck nicht proportional, sondern weit stärker ansteigt. Die folgende Zusammenstellung zeigt noch einmal das verschiedene Verhalten von Eiweißstoffen mit kugelförmigen und fadenförmigen Teilchen.

Tabelle 1.

	Sphärokolloide Eiweißstoffe[12]) (Ovalbumin, Hämoglobin, Myogen)	Linearkolloide Eiweißstoffe[12]) (Kollagen, Ovoglobulin, Myosin)
Viscosität	niederviscose Lösungen, die dem Einsteinschen Gesetz gehorchen	hochviscose Lösungen
Art der Strömung.	Newtonsche Strömung	Abweichungen vom Hagen-Poiseuilleschen Gesetz. Zeigen Strömungsdoppelbrechung.
Osmotischer Druck	p/c = konstant	van't Hoffsches Gesetz gilt nicht.

Die Teilchengröße von Eiweiß in Lösung ist von Svedberg mittels der Ultrazentrifuge, von vielen anderen Forschern durch osmotische Messungen bestimmt worden; unentschieden ist dabei in den meisten Fällen die Frage, ob die Kolloidteilchen in den Eiweiß-Lösungen Makromoleküle sind oder ob sie einen micellaren Charakter haben[13]). Einen sicheren Entscheid über

[8]) G. Boehm u. R. Signer, Helv. chim. Acta **14**, 1370 [1931]; H. Staudinger u. G. V. Schulz, B. **68**, 2336 [1935]; H. Staudinger u. E. Husemann, B. **68**, 1691 [1935]. [9]) Svedberg, Kolloid-Ztschr. **51**, 10 [1930]; **67**, 2 [1934]. [10]) l. c.

[11]) S. P. L. Sörensen, Ztschr. physiol. Chem. **106**, 1 [1919]; Wo. Pauli u. P. Fent, Kolloid-Ztschr. **67**, 288 [1934]; H. Staudinger u. G. V. Schulz, B. **68**, 2336 [1935].

[12]) A. L. v. Muralt u. I. T. Edsall, Journ. biol. Chem. **89**, 351 [1930]; G. Boehm u. R. Signer, Helv. chim. Acta **14**, 1370 [1931]; H. Staudinger u. G. V. Schulz, B. **68**, 2336 [1935]; F. Haurowitz, Kolloid-Ztschr. **74**, 217 [1936]; vergl. auch die Röntgen-Untersuchungen von R. O. Herzog u. H. W. Gonell, B. **58**, 2228 [1925]; I. R. Katz u. O. Gerngroß, Naturwiss. **13**, 900 [1925]; W. T. Astbury, Kolloid-Ztschr. **69**, 340 [1934].

[13]) pH-Änderungen und Salzzusätze geben Änderung der Teilchengewichte, Svedberg, Kolloid-Ztschr. **67**, 2 [1934].

den makromolekularen Bau der Eiweiß-Teilchen wird man erst dann erhalten, wenn es gelingt, diese in polymeranaloge Produkte überzuführen, man also an ihnen chemische Veränderungen vornehmen kann, ohne daß das Ketten-Atomgerüst der Eiweiß-Teilchen eine Änderung erleidet, d. h. die Zahl der Aminosäure-Reste, die das Teilchen aufbauen, die gleiche bleibt[14]).

II. Heteropolare Molekülkolloide als Modelle für Eiweiß.

Zum Studium der heteropolaren Molekülkolloide, die in vieler Hinsicht die gleichen Viscositäts-Phänomene wie die Eiweißstoffe mit langgestreckten Teilchen zeigen, wurde das polyacrylsaure Natrium untersucht[15]).

Die spezif. Viscosität einer Lösung von polyacrylsaurem Natrium ändert sich sehr stark bei Änderung der Wasserstoffionen-Konzentration oder bei Elektrolytzusatz, wie Fig. 1 zeigt.

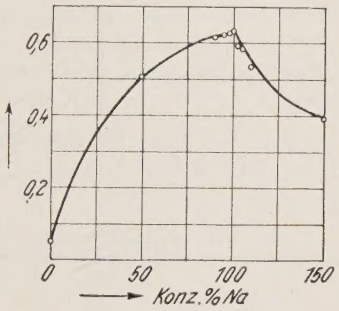
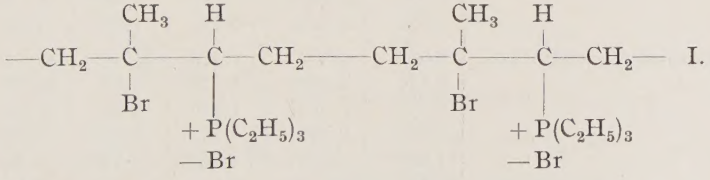


Fig. 1[16]). Änderung der spezif. Viscosität von polyacrylsaurem Natrium vom Polymerisationsgrad 55 bei Zusatz von Natronlauge.

Diese Lösungen zeigen weiter starke Abweichungen vom Hagen-Poiseuilleschen Gesetz. Diese sind hier nicht nur wie bei den homöopolaren Molekülkolloiden durch eine Orientierung der langen Fadenmoleküle in der strömenden Flüssigkeit hervorgerufen[17]), sondern sie rühren vor allem von einer Schwarmbildung zwischen den Fadenionen her. Dieses anomale Verhalten der Lösungen wurde deshalb als „polyionische Viscositätserscheinungen" bezeichnet[18]), um sie von den makromolekularen Viscositätsanomalien homöopolarer hochmolekularer Stoffe zu unterscheiden.

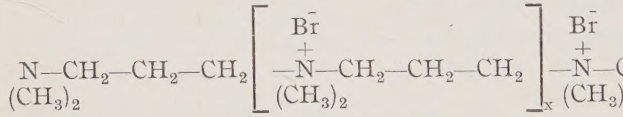
Zur weiteren Kenntnis der Eigenschaften eines heteropolaren Molekülkolloids war die Untersuchung von Produkten von Interesse, die hochmolekulare Kationen enthalten. Solche sind durch Umsetzung von Kautschuk-dibromid mit Triäthylphosphin zugänglich, wobei man wasserlösliche Kautschukphosphoniumsalze von ungefähr folgender Zusammensetzung erhält[19]):



[14]) H. Staudinger, B. **68**, 2357 [1935].
[15]) H. Staudinger u. E. Trommsdorff, A. **502**, 201 [1933]; „Buch", S. 333.
[16]) „Buch", S. 349; Polym.-Grad geändert nach H. Staudinger u. E. Trommsdorff, A. **502**, 201 [1933].
[17]) H. Staudinger u. H. Machemer, B. **62**, 2921 [1929].
[18]) „Buch", S. 358.
[19]) H. Staudinger, Kautschuk **1927**, 63; Dissertat.: E. Reuss, Zürich 1926.

Dieses Salz ist aber relativ schwer zugänglich, und es ist weiter nicht völlig gleichmäßig entsprechend Formel I zusammengesetzt[20]), so daß von der weiteren Untersuchung abgesehen wurde. Es wurde vergeblich versucht, aus ungesättigten Aminen durch Polymerisation hochmolekulare Produkte zu erhalten[21]). Das Dimethyl-vinyl-amin gibt bei der Polymerisation ein niedermolekulares Produkt[22]), dessen Zusammensetzung noch nicht aufgeklärt ist[23]).

Vor einiger Zeit sind von C. F. Gibbs, E. R. Littmann und C. S. Marvel hochmolekulare Amine durch Polykondensation erhalten worden[24]), also nach einer Methode, nach der Carothers hochmolekulare Produkte erhalten hat. So kann aus Dimethylamino-trimethylenbromid folgendes hochmolekulares Polyammoniumbromid erhalten werden:



II.

Wie bei allen Polykondensationen entstehen hier nicht eukolloide Produkte, bei denen Tausende von Grundmolekülen zu einem Makromolekül

Tabelle 2.
Viscositäts-Messungen an Polyammoniumbromiden in Wasser.

	Konz. in %	Konz. in Grund-molen	η_{rel} 20°	η_{sp}/c_{gm} 20°	η_{sp}/c_{gm} 60°	$\frac{\eta_{sp}\ 60°}{\eta_{sp}\ 20°}$
Dialysat I[25]), 30.—80. Stde.	0.061	0.0037	1.018	4.878	5.154	1.056
	0.124	0.0075	1.026	3.508	3.803	1.084
	0.286	0.0172	1.047	2.701	2.833	1.049
	0.630	0.0380	1.078	2.044	2.207	1.080
	1.702	0.1025	1.154	1.503	1.684	1.120
	3.248	0.1956	1.246	1.258	1.433	1.139
	5.014	0.3020	1.339	1.123	1.293	1.151
Dialysat II, 120.—220. Stde.	0.061	0.0037	1.024	6.473	6.938	1.072
	0.136	0.0082	1.039	4.797	5.048	1.056
	0.300	0.0181	1.065	3.586	3.789	1.056
	0.656	0.0395	1.103	2.608	2.857	1.095
	1.698	0.1023	1.188	1.837	2.072	1.128
	3.272	0.1971	1.299	1.515	1.737	1.147
	5.152	0.3103	1.416	1.342	1.549	1.154
Rückstand nach der 375. Stde.	0.042	0.0025	1.056	21.94	22.17	1.010
	0.154	0.0093	1.122	13.15	13.98	1.062
	0.278	0.0167	1.176	10.50	11.18	1.065
	0.675	0.0407	1.297	7.308	8.025	1.098
	1.964	0.1183	1.563	4.758	5.344	1.123
	5.186	0.3124	2.05	3.368	3.892	1.155

[20]) Es sind nicht alle Br-Atome durch Phosphoniumreste ersetzt.

[21]) Unveröffentlichte Versuche von H. Lohmann.

[22]) Andere Vinyl-Derivate wie Styrol, Vinylacetat gehen dagegen in sehr hochmolekulare Produkte über. [23]) K. H. Meyer u. H. Hopff, B. **54**, 2274 [1921].

[24]) Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 753 [1933].

[25]) Die Zwischenfraktionen wurden nicht untersucht.

vereinigt sind[26]), sondern es bilden sich nur hemikolloide Produkte aus 20—50 Grundmolekülen, deren Lösungen relativ niederviscos sind.

Dieses Polyammoniumbromid ist wie alle hochmolekularen Stoffe kein einheitliches Produkt, sondern besteht aus einem Gemisch von Polykondensationsprodukten verschiedener Moleküllänge. Durch fraktioniertes Umfällen läßt es sich nur schwer in einzelne Anteile zerlegen, leichter gelingt dies durch fraktionierte Dialyse. Die höchstmolekularen Anteile mit einem Molekulargewicht von schätzungsweise über 3000 dialysieren dabei sehr langsam. Im Schnelldialysator nach Gutbier wurde das Kondensationsprodukt zerlegt; an einigen Fraktionen wurden Viscositäts-Messungen in verschiedenen Konzentrationen bei 20° und bei 60° ausgeführt.

Die Dialysate geben niederviscose, der Rückstand höherviscose Lösungen. Berechnet man aus der in verschiedenen Konzentrationen beobachteten relativen Viscosität die spezif. Viscosität einer grundmolaren Lösung[27]), so nimmt diese mit wachsender Konzentration ab. Dies zeigt vor allem die folgende graphische Darstellung, Fig. 2.

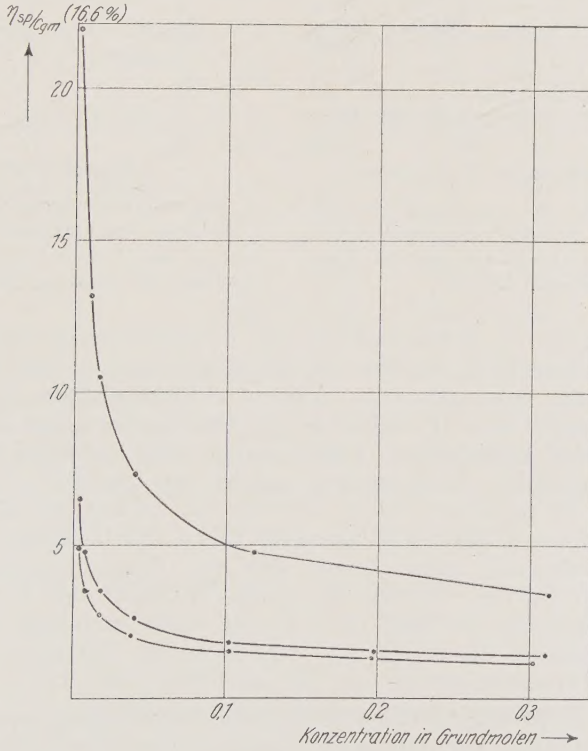


Fig. 2. Änderung der η_{sp}/c_{gm}-Werte bei polymerhomologen Polyammoniumbromiden vom Polym.-Grad 9, 10 und 19 in Wasser mit der Konzentration.

[26]) H. Staudinger, Trans. Faraday Soc. **32**, 97 [1936].

[27]) Das Grundmolekül (der Grundbaustein) dieser polymeren Verbindungen ist $C_5H_{12}NBr$ mit dem Grundmolekulargewicht 166.

Es werden hier also die gleichen Beobachtungen gemacht wie beim polyacrylsauren Natrium, dessen η_{sp}/c_{gm}-Werte mit zunehmender Konzentration rasch abnehmen[27a]) (Fig. 3[28])). Bei homöopolaren Molekül-Kolloiden steigen dagegen die η_{sp}/c_{gm}-Werte mit wachsender Konzentration, hauptsächlich im Gebiet der Gel-Lösungen, an. Zum Vergleich soll die Änderung der η_{sp}/c_{gm}-Werte von zwei hemikolloiden Polystyrolen mit wachsender Konzentration angeführt werden (Fig. 4[29])).

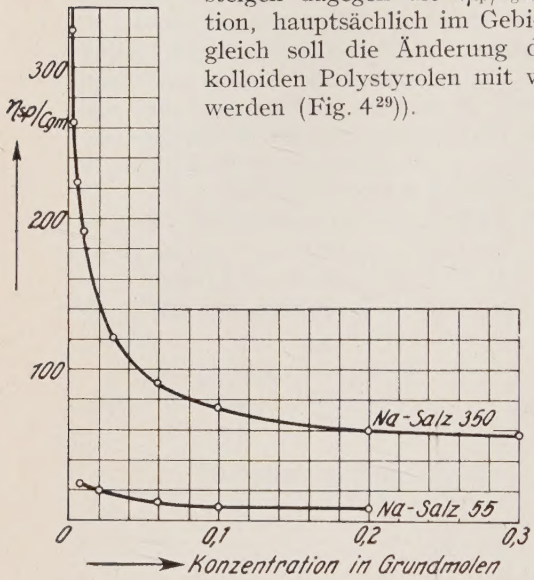


Fig. 3. Änderung der η_{sp}/c_{gm}-Werte bei den Na-Salzen von zwei Polyacrylsäuren vom Polym.-Grad 55 und 350 mit der Konzentration bei 20°.

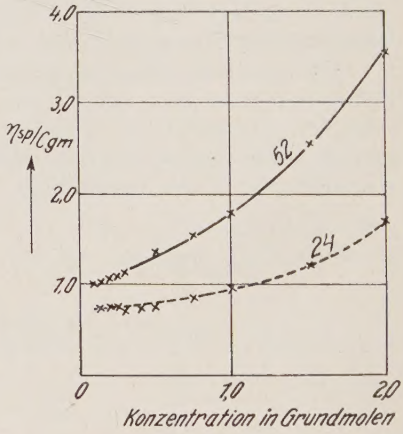


Fig. 4. Änderung der η_{sp}/c_{gm}-Werte bei zwei hemikolloiden Polystyrolen vom Polym.-Grad 24 und 52 mit der Konzentration bei 20°.

Die heteropolaren Molekülkolloide mit Fadenmolekülen unterscheiden sich also ganz wesentlich von den homöopolaren dadurch, daß die η_{sp}/c_{gm}-Werte verdünnter Lösungen mit wachsender Konzentration bei ersteren abfallen, bei den letzteren im Gebiet der verdünnten Sol-Lösungen konstant sind, um nachher anzusteigen. Dieses andersartige Verhalten der heteropolaren Linearkolloide kann dadurch erklärt werden, daß mit fallender Konzentration die Schwarmbildung zwischen den Fadenionen stärker wird, was zu einer starken Erhöhung der Viscosität führt. Die Lösungen der heteropolaren Molekülkolloide unterscheiden sich von denen der homöopolaren weiter dadurch, daß bei ersteren die spezif. Viscosität der Lösungen mit steigender Temperatur anwächst (Tab. 2); bei letzteren nimmt sie dagegen ab[30]), wenigstens bei den hemi- und mesokolloiden Vertretern, und zwar bei einer Temperatursteigerung von 20° auf 60° um 10—20%.

Am Beispiel des polyacrylsauren Natriums wurde nachgewiesen, daß bei Zusatz von großen Elektrolytmengen die Schwarmbildung zwischen den Faden-

---

[27a]) In stärker konzentrierten Lösungen steigen die η_{sp}/c_{gm}-Werte natürlich wieder an.

[28]) „Buch", S. 346; Polym.-Grad geändert nach H. Staudinger u. E. Trommsdorff, A. **502**, 201 [1933]. [29]) „Buch", S. 171.

[30]) „Buch", S. 59.

ionen zurückgedrängt wird. In solchen Lösungen verhalten sich die heteropolaren Molekülkolloide wie homöopolare[31]), die Viscosität einer Lösung des heteropolaren Linearkolloids ist dann annähernd gleich der eines Stoffes mit homöopolaren Fadenmolekülen bei gleicher Länge und Konzentration. Das gleiche wurde auch bei Polyammoniumbromiden beobachtet.

Hier wird die Schwarmbildung durch Zusatz von HBr zurückgedrängt. Hauptsächlich in stark verdünnten Lösungen, bei denen die η_{sp}/c_{gm}-Werte in Wasser besonders hoch sind (Tab. 2; Fig. 2), ist der Einfluß der Bromwasserstoffsäure groß, s. Tab. 3.

Tabelle 3.

Viscositäts-Messungen an Polyammoniumbromiden in 2-*n*. Bromwasserstoffsäure.

	Konz. in %	Konz. in Grundmolen	η_{rel} 20°	η_{sp}/c_{gm} 20°	η_{sp}/c_{gm} 60°	$\frac{\eta_{sp}\ 60°}{\eta_{sp}\ 20°}$
Dialysat I, 30.—80. Stde. . . .	0.757	0.0456	1.036	0.782	0.811	1.037
	1.513	0.0911	1.077	0.843	0.835	0.990
	4.540	0.2735	1.242	0.883	0.889	1.007
Dialysat II, 120.—220. Stde.	1.507	0.0908	1.084	0.927	0.932	1.005
	4.520	0.2723	1.270	0.991	0.995	1.004
Rückstand nach der 375. Stde.	0.103	0.0062	1.010	1.599	1.718	1.074
	0.278	0.0167	1.025	1.514	1.486	0.981
	0.358	0.0216	1.030	1.398	1.417	1.014
	0.760	0.0458	1.074	1.622	1.646	1.015
	1.550	0.0934	1.152	1.630	1.622	0.995
	4.948	0.2980	1.566	1.899	1.908	1.005

Wie Fig. 5 zeigt, nehmen die η_{sp}/c_{gm}-Werte in 2-*n*. HBr mit zunehmender Konzentration nicht mehr ab, sondern sie steigen langsam an, wie es auch bei homöopolaren Molekülkolloiden der Fall ist. Der Anstieg der η_{sp}/c_{gm}-Werte ist annähernd gleich dem, der bei einem hemikolloiden Polystyrol ungefähr gleicher Kettenlänge in Benzol gefunden wird, wie ein Vergleich der Fig. 4 und 5 zeigt.

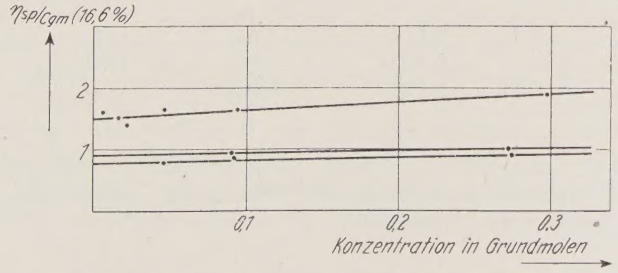


Fig. 5. Änderung der η_{sp}/c_{gm}-Werte bei drei polymerhomologen Polyammoniumbromiden mit der Konzentration in 2-*n*. HBr.

[31]) H. Staudinger u. E. Trommsdorff, A. **502**, 201 [1933]. „Buch", S. 333.

Beim Erwärmen nimmt die spezif. Viscosität der Lösungen des Polyammoniumbromids in Bromwasserstoffsäure nicht oder nur unbeträchtlich zu.

Also auch die Polyammoniumbromide verhalten sich bei Zusatz von genügend Elektrolyt wie homöopolare Molekülkolloide. Unter diesen Bedingungen könnte man aus Viscositäts-Messungen ihre Kettenlänge, also ihr Molekulargewicht, ermitteln, falls die K_m-Konstante bekannt ist. Dazu müßte das Molekulargewicht einiger Salze auf anderem Wege festgestellt werden; dann würde man nach der Gleichung $\eta_{sp}/c_{gm} = K_m.M$ die K_m-Konstante empirisch bestimmen können.

C. F. Gibbs, E. R. Littmann und C. S. Marvel ermittelten das Molekulargewicht der Polyammoniumhalogenide nach einer Endgruppen-Methode. Sie bestimmten die Menge des ionogen gebundenen Halogens und den Gesamthalogengehalt; aus diesen Daten ergaben sich Molekulargewichte um 1500—4000. Nach unseren Versuchen ist diese Methode nicht genügend genau, um die Molekülgröße mit einer Schärfe zu ermitteln, wie es für die Bestimmung der K_m-Konstante notwendig ist.

Man kann aber das Molekulargewicht schätzungsweise aus Viscositäts-Messungen errechnen auf Grund folgender Überlegung:

Die $K_{äqu}$-Konstante von homöopolaren Stoffen mit Fadenmolekülen für Benzol-Lösung ist 0.93×10^{-4}. Man kann nun annehmen, daß sie für Polyammoniumbromid in 2-*n*. Bromwasserstoffsäure etwa 1.5-mal größer ist, da die $K_{äqu}$-Konstante des polyacrylsauren Natriums, eines heteropolaren Molekülkolloids, in 2-*n*. Natronlauge auch 1.5-mal größer ist als die der polymeranalogen Polyacrylsäure-ester in Benzol[32]). Hiernach wird die $K_{äqu}$-Konstante $= 0.93 \times 10^{-4} \times 1.5 = 1.4 \times 10^{-4}$ und die K_m-Konstante, da das Grundmolekül des Polyammoniumbromids aus 4 Kettengliedern[33]) besteht, schätzungsweise 5.6×10^{-4} [34]).

Berechnet man nun mittels dieser K_m-Konstante aus den durch Viscositäts-Messungen sich ergebenden η_{sp}/c_{gm}-Werten das Molekulargewicht, so kommt man zu folgendem vorläufigen Ergebnis:

Tabelle 4.

	Konzentration in Grundmolen	η_{sp}/c_{gm} (20°)	Mol.-Gew.	Polym.-Grad
Dialysat I	0.1823	0.863	1550	9
Dialysat II	0.1816	0.959	1700	10
Rückstand	0.1957	1.765	3150	19

Wie schon die früheren Autoren angeben und wie das ganze physikalische Verhalten der Salze zeigt, handelt es sich um relativ niedermolekulare Produkte hemikolloiden Charakters.

---

[32]) H. Staudinger u. E. Trommsdorff, A. **502**, 201 [1933].

[33]) Das N-Atom wird wie die 3 C-Atome als Kettenglied gezählt.

[34]) H. Staudinger, Ztschr. Elektrochem. **40**, 434 [1934].

III. Makromolekulare Salze aus Polyamin und Polysäure.

Bisher wurde nur das Verhalten der Lösungen von Polyanionen bzw. Polykationen mit anorganischem Kation bzw. Anion untersucht. Es handelt sich dabei um unvollkommene Modelle der Eiweißkörper, da bei diesen sowohl Anion wie Kation hochmolekular sind und sich wahrscheinlich anionische und kationische Gruppen im gleichen Makromolekül vorfinden.

Im Hinblick auf die Eiweißstoffe war es von Interesse, das Verhalten von Salzen aus einer hochmolekularen Polybase und einer hochmolekularen Polysäure kennenzulernen. Ein solches Salz wurde aus hemikolloidem polyacrylsauren Natrium, dessen Polymerisationsgrad schätzungsweise 50—60 war und dem vorstehend beschriebenen Polyammoniumbromid vom Polymerisationsgrad 20 hergestellt. Es wurde eine äquivalente Menge von Grundmolekülen gemischt. Dabei scheidet sich das entstehende Salz der hochmolekularen Base und der hochmolekularen Säure als flockige Fällung aus. Dieses ist in verd. Salzsäure und Natronlauge nicht löslich; gibt man aber 1.5-*m*. Kochsalzlösung zu, so genügen geringste Mengen H^+- oder OH^--Ionen, damit klare Lösung eintritt. Dieses Salz kann also mit einem Globulin, das ebenfalls nur in Neutralsalzlösungen löslich ist, verglichen werden. Diese makromolekularen Salze sollen noch eingehend weiter untersucht werden; vorläufig wurde nur die Änderung der Viscosität bei Zusatz von Natronlauge bzw. Salzsäure studiert. Wie Fig. 6 zeigt, nimmt die Ausflußzeit gleichkonzentrierter Lösungen des polyacrylsauren Polyammoniums in 1.5-*m*. Kochsalzlösung bei Zusatz von NaOH oder HCl beträchtlich zu.

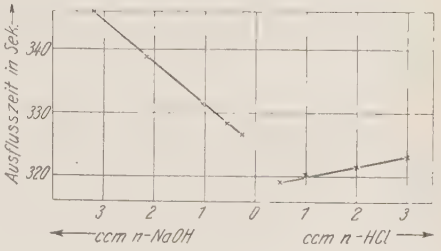


Fig. 6. Ausflußzeit gleichkonzentrierter Lösungen von polyacrylsaurem Polyammonium in 1.5-*m*. NaCl-Lösung (0.15-proz.), in 10 ccm die angegebenen Mengen Natronlauge oder Salzsäure enthaltend, bei 20°.

Berechnet man aus diesen Messungen die relative Viscosität, bezogen auf Wasser bzw. Kochsalz-Lösung, so gewinnt man den Eindruck, daß die Viscosität der Lösung in saurem und alkalischem Gebiet ansteigt[35]). Berücksichtigt man aber, daß die spezif. Viscosität die Viscositäts-Erhöhung ist, die ein gelöster Stoff im Lösungsmittel hervorbringt, so muß man η_{rel} dieser Salzlösungen bei verschiedenem NaOH- und HCl-Zusatz derart berechnen, daß man die Ausflußzeit der Lösung des Polyammoniumsalzes der Polyacrylsäure in der Kochsalz-Lösung nach Zusatz von NaOH oder HCl durch die Ausflußzeit einer gleichkonzentrierten Kochsalz-Lösung mit gleichem Zusatz an Lauge oder Säure dividiert.

[35]) Das spezif. Gewicht dieser Lösungen wurde bei diesen vorläufigen Messungen nicht bestimmt, da die spezif. Gewichte von Lösung und Lösungsmittel bei diesen verdünnten Lösungen nur unbeträchtlich voneinander abweichen.

Es wurde deshalb die Ausflußzeit einer Kochsalz-Lösung mit wechselnden Mengen Natronlauge und Salzsäure bestimmt (Fig. 7).

Wenn man nun die relative Viscosität der Lösung des polyacrylsauren Polyammoniums in der Kochsalz-Lösung bei verschiedenem Zusatz an Natronlauge oder Salzsäure ermittelt, also die Ausflußzeit der Lösung durch die Ausflußzeit der NaCl-Lösung nach Zusatz gleicher Mengen Lauge oder Säure dividiert, so ändert sich die relative Viscosität und damit auch die spezif. Viscosität sowohl im alkalischen wie im sauren Gebiet bei Änderung der Hydroxyl- bzw. Wasserstoffionen-Konzentration nicht (Fig. 8).

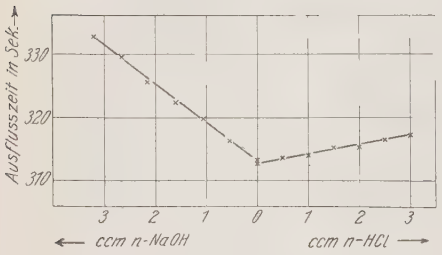


Fig. 7. Ausflußzeit einer 1.5-*m*. Kochsalz-Lösung, in 10 ccm die angegebenen Mengen Natronlauge oder Salzsäure enthaltend, bei 20°.

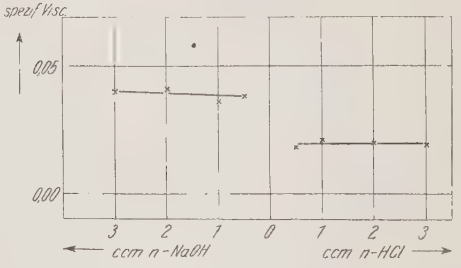


Fig. 8. Spezif. Viscosität gleichkonzentrierter Lösungen von polyacrylsaurem Polyammonium in 1.5-*m*. Kochsalz-Lösung in Abhängigkeit von der H^+-Konzentration.

Dieses Ergebnis ist nach den früheren Versuchen zu erwarten, da ja die Schwarmbildung unter den einzelnen fadenförmigen Ionen durch den hohen Kochsalz-Zusatz verhindert ist[36]). Im sauren Gebiet ist die spezif. Viscosität lediglich geringer als im alkalischen, was möglicherweise auf Unterschiede in der Ionen-Solvatation zurückzuführen ist.

Diese Versuche werden weitergeführt in der Hoffnung, weiteren Einblick in die Viscositätserscheinungen an Eiweiß-Lösungen zu erhalten.

---

[36]) In einer Reihe von früheren Messungen wurde nicht beachtet, daß die Viscosität des Lösungsmittels, in unserem Fall also der 1.5-*m*. Kochsalz-Lösung, schon durch geringe Zusätze von Elektrolyten verändert wird; bei der Berechnung der relativen Viscosität bezog man in den meisten Fällen auf Wasser.

Auf Grund der Arbeiten von Emil Fischer[2]) ist bekannt, daß im Eiweiß Aminosäuren polypeptidartig gebunden sind; man nimmt an, daß durch derartige Bindungen sich lange Ketten aufbauen. Bekanntlich existieren zwei Gruppen von Eiweiß-Verbindungen, die eine mit kugelförmigen, die andere mit langgestreckten Teilchen. Bei den ersteren können nicht lange kettenförmige Makromoleküle vorliegen, sondern es handelt sich um dreidimensionale Makromoleküle von noch unbekannter Bauart[3]). Bei der zweiten Gruppe, den zu den Linearkolloiden gehörenden Eiweißstoffen, können möglicherweise die Teilchen in Lösung langgestreckte Polypeptidketten sein. In diesem Fall könnte man versuchen, aus Viscositäts-Messungen die Länge dieser Ketten zu ermitteln, ähnlich wie dies bei Kautschuk und Cellulose möglich ist[4]). Natürlich müßten die Messungen unter solchen Bedingungen vorgenommen werden, daß sich diese heteropolaren Molekülkolloide wie homöopolare verhalten, also in Lösungen mit großem Elektrolytzusatz.

Bevor nun solche komplizierten Untersuchungen in Angriff genommen werden können, wurde an einfachen Aminosäuren und ihren Derivaten, die polypeptidartige Bindungen aufweisen, geprüft, ob hier einfache Zusammenhänge zwischen Kettenlänge und der Viscosität verdünnter Lösungen bestehen. Wir beschäftigten uns deshalb mit Viscositäts-Messungen an acylierten Aminosäuren, ihren Estern und an Estern acylierter Dipeptide. Da kurzkettige Verbindungen zu derartigen Untersuchungen nicht geeignet sind, führten wir in allen Fällen längere Fettsäure-Reste in die Aminogruppe ein und untersuchten die Zusammenhänge zwischen Viscosität und Kettenlänge dieser fadenförmigen Moleküle.

Herstellung des Ausgangsmaterials.

Zu den nachstehenden Untersuchungen wurde vom Glykokoll bzw. dessen Äthylester, vom Sarkosin und seinem Äthylester, ferner vom Alanin und endlich vom Glycyl-glycin-äthylester ausgegangen. Zur Herstellung langkettiger Verbindungen wurden in die freien Aminogruppen Lauryl-, Myristyl-, hauptsächlich aber Palmityl- und Stearyl-Reste eingeführt.

Acylierte Aminosäure-ester: Derartige Produkte sind von E. Abderhalden[5]) und P. Karrer[6]) hergestellt worden, die die freien Aminosäure-ester mit Säurechloriden in Chloroform bzw. Äther umsetzten. Bequemer kann man diese Produkte durch Umsetzung der Aminosäure-ester-Chlorhydrate mit Säurechloriden unter Pyridinzusatz erhalten. In einem Schütteltrichter wird ein Mol. Aminosäure-ester-Chlorhydrat mit etwa 20 Tln. Chloroform übergossen. Nach Zugabe von 2 Mol. Pyridin wird unter kräftigem Schütteln langsam 1 Mol. Säurechlorid zugesetzt, wobei unter Erwärmung

[2]) Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine, Berlin 1906.

[3]) Auch diese enthalten natürlich die Aminosäure-Reste polypeptidartig gebunden.

[4]) H. Staudinger, Die hochmolekularen organischen Verbindungen — Kautschuk und Cellulose — (Verlag J. Springer, Berlin 1932), im folgenden als „Buch" zitiert.

[5]) Ztschr. physiol. Chem. **65**, 61 [1910]. [6]) Helv. chim. Acta **8**, 205 [1925].

Umsetzung eintritt. Nach beendeter Reaktion wird durch Schütteln mit verd. Salzsäure und mit Wasser das Pyridin entfernt.. Die verhältnismäßig schwerlöslichen Acyl-glycin-äthylester werden aus Äthylalkohol oder Aceton umkrystallisiert, die Acyl-sarkosin-äthylester, die bei Zimmertemperatur in fast allen Lösungsmitteln leichtlöslich sind, werden bei —20° aus Aceton oder Petroläther erhalten.

Analysen der acylierten Aminosäure-ester.

	ber.			gef.		
	C	H	N	C	H	N
Glycin-äthylester						
Lauryl-	67.31	10.93	4.91	67.76	10.89	5.34
Myristyl-	68.95	11.26	4.47	69.16	10.87	4.72
Palmityl-	70.32	11.52	4.10	70.36	11.47	4.55
Stearyl-	71.48	11.74	3.79	71.90	11.12	4.11
Sarkosin-äthylester						
Palmityl-	70.92	11.63	3.94	71.67	11.76	3.82
Stearyl-	71.99	11.83	3.65	71.88	11.61	3.27
Glycyl-glycin-äthylester						
Lauryl-	63.10	10.01	8.19	63.51	9.87	8.43
Myristyl-	64.81	10.34	7.57	64.86	10.04	7.65
Palmityl-	66.27	10.63	7.03	66.50	10.58	7.27
Stearyl-	67.54	10.87	6.57	67.23	10.77	6.89

Acylierte Aminosäuren: Diese Verbindungen wurden nach den Methoden von S. Bondi[7]), E. Abderhalden[8]) und G. Izar[9]) hergestellt. Die Lösungen der Aminosäuren in Natronlauge werden mit Säurechloriden umgesetzt; die abfiltrierten Natriumsalze werden in heißem Wasser gelöst und durch Salzsäure die freien Säuren ausgeschieden. Die schwerlöslichen Glycin- und Alanin-Derivate werden aus Benzol bzw. Aceton umkrystallisiert, die leichtlöslichen Sarkosin-Derivate aus der ätherischen Lösung mit Petroläther ausgefällt.

Analysen der acylierten Aminosäuren.

	ber.			gef.		
	C	H	N	C	H	N
Glycin						
Lauryl-	65.31	10.58	5.45	65.78	10.54	5.20
Myristyl-	67.31	10.93	4.91	67.24	10.50	5.17
Palmityl-	68.95	11.26	4.47	69.37	11.26	4.75
Stearyl-	70.32	11.52	4.10	70.55	11.50	4.84
Sarkosin						
Palmityl-	69.66	11.40	4.28	70.04	11.05	4.36
Stearyl-	70.92	11.63	3.94	71.00	11.33	3.94
Alanin						
Palmityl-	69.66	11.40	4.28	69.83	10.86	4.22
Stearyl-	70.92	11.63	3.94	71.18	11.47	4.08

[7]) Biochem. Ztschr. **17**, 543, 553 [1909].
[8]) Ztschr. physiol. Chem. **65**, 61 [1910].
[9]) Biochem. Ztschr. **40**, 390 [1912].

Physikalisches Verhalten der acylierten Aminosäuren und ihrer Ester.

Über die Löslichkeit der Palmityl- bzw. Stearyl-Derivate der Aminosäure-ester und der freien Aminosäuren gibt Tab. 1 Aufschluß.

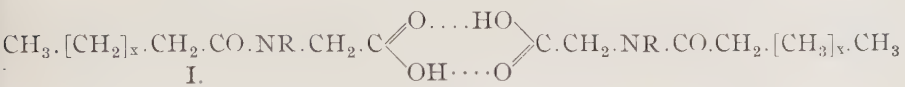
Tabelle 1.

Löslichkeit der Palmityl- bzw. Stearyl-Derivate bei Zimmertemperatur.

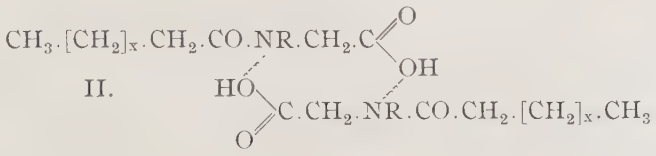
Palmityl- bzw. Stearyl-	Benzol	CCl_4	$CHCl_3$	Pyridin	Äther	Aceton
glycin-äthylester	l	l	ll	ll	unl	unl
sarkosin-äthylester	ll	ll	ll	ll	ll	ll
glycyl-glycin-äthylester	unl	unl	l	l	unl	unl
glycin	unl	unl	unl	ll	unl	unl
sarkosin	ll	l	ll	ll	ll	ll
alanin	unl	unl	unl	ll	unl	unl

(ll = leichtlöslich; l = löslich; unl = unlöslich.)

Während die acylierten Glycinester in einer Reihe organischer Lösungsmittel löslich sind, sind die acylierten Glycine außer in Pyridin vollständig unlöslich. Dagegen sind die Sarkosin-Derivate in organischen Lösungsmitteln leichtlöslich. Es liegen in letzteren Lösungen nicht einfache Moleküle vor, sondern koordinative Moleküle wie in den Lösungen der Fettsäuren[10]). Diese Doppelmoleküle der acylierten Aminosäuren sind voraussichtlich nicht nach Formel I, wie die Fettsäuremoleküle, vielmehr nach Formel II zu schreiben; denn es ist wahrscheinlich, daß die Aminoreste sich mit den Carboxylgruppen koordinativ absättigen. Formel II steht auch mit den Ergebnissen der Viscositäts-Messungen an diesen Lösungen in Übereinstimmung.



I.



II.

Überraschend ist die große Löslichkeit der acylierten Sarkosine und ihrer Ester im Vergleich zu der der Glycin-Derivate[11]); dies ist auf die seitenständigen Methylgruppen in den Molekülen zurückzuführen. Auch bei Pa-

[10]) A. Müller, Journ. chem. Soc. London **1923**, 2043; A. Müller u. G. Shearer, Journ. chem. Soc. London **1923**, 3156; M. Trautz u. W. Moschel, Ztschr. anorgan. allgem. Chem. **155**, 13 [1926]; G. Briegleb, Ztschr. physik. Chem. [B] **10**, 205 [1930]; H. Staudinger u. E. Ochiai, Ztschr. physik. Chem. [A] **158**, 35 [1932].

[11]) Die Na-Salze haben seifenartigen Charakter; Verwendung des Stearyl-sarkosins als Weichmachungsmittel für Kunstseide: Dtsch. Reichs-Pat. 550905.

raffinen beobachtet man einen ähnlichen Einfluß von seitenständigen Methylgruppen: die höhermolekularen normalen Paraffine sind unlöslich, während die methylsubstituierten, z. B. Hydrokautschuk, sich leicht in organischen Lösungsmitteln auflösen[12]). Auffallend ist dabei nur, daß die Alanin-Derivate, trotz der seitenständigen Methylgruppen, wie die Glycin-Derivate sehr schwer löslich sind.

Bei dieser Gruppe von Verbindungen besitzen wie in anderen Fällen[13]) die leichter löslichen Verbindungen, also die Sarkosin-Derivate, einen tieferen Schmelzpunkt als die schwer löslichen, die Glycin-Derivate. In der Reihe der Glycin-äthylester steigt der Schmelzpunkt vom Lauryl- zum Stearyl-Derivat regelmäßig an. In der Reihe der Glycyl-glycin-äthylester hat dagegen eine Vergrößerung des organischen Restes keinen erheblichen Einfluß auf den Schmelzpunkt (Tab. 2 u. 3).

Tabelle 2.

Schmelzpunkt von acylierten Aminosäure-äthylestern.

	-glycin-äthylester	-sarkosin-äthylester	-glycyl-glycin-äthylester
Lauryl-	61.5[14])	—	132
Myristyl-	70	—	133
Palmityl-	77.5[15])	33.5[16])	133.5
Stearyl-	82.5	35—37	134

Tabelle 3.

Schmelzpunkte von acylierten Aminosäuren.

	-glycin	-sarkosin	-alanin
Lauryl-	119.5[17])	—	—
Myristyl-	122	—	—
Palmityl-	123.5[18])	61.5	113[20])
Stearyl-	124.5[19])	67—68	113.5[21])

Viscositäts-Messungen an Acyl-Aminosäure-estern in verschiedenen Lösungsmitteln.

Viscositäts-Messungen wurden in Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform und Pyridin vorgenommen. Wenn für diese fadenförmigen Aminosäureester dieselben Beziehungen zwischen Viscosität und Kettengliederzahl be-

[12]) H. Staudinger u. E. O. Leupold, Helv. chim. Acta **15**, 221 [1932]; „Buch", S. 35.

[13]) H. Staudinger u. E. O. Leupold, l. c.; H. Staudinger u. F. Staiger B. **68**, 707 [1935].

[14]) Karrer: 62°.

[15]) Karrer: 80°; Abderhalden: 80—85°.

[16]) Erstarrte Schmelze unter 30°.

[17]) Bondi: 117.5°; Izar: 117.5°.

[18]) Bondi: 121°; Abderhalden: 125° (korr.); Izar: 121°.

[19]) Abderhalden: 155° (unkorr.); Izar: 145°.

[20]) Bondi: 106°; Abderhalden: *d*-Produkt 110°; Izar: *d*-Produkt 106°.

[21]) Abderhalden: *d*-Produkt 105—108°; Izar: *d*-Produkt 106°.

stehen würden wie für Kohlenwasserstoffe und aliphatische Ester, dann müßte sich die spezif. Viscosität der Lösungen nach folgender Gleichung (1) berechnen lassen[22]).

$$\eta_{sp}(1.4\,\%) = n.y \qquad (1)$$

n ist dabei die Kettengliederzahl, y die spezif. Viscosität eines Kettengliedes in verschiedenen Lösungsmitteln. Der y-Wert ist von Lösungsmittel zu Lösungsmittel verschieden; es wurden für die Berechnung die durch Viscositäts-Untersuchungen an Kohlenwasserstoffen ermittelten Werte benutzt[23]).

Tabelle 4.

y-Werte bei 20°.			
Benzol	1.3×10^{-3}	Chloroform[24])	1.5×10^{-3}
Tetrachlorkohlenstoff	1.5×10^{-3}	Pyridin[25])	1.0×10^{-3}

Die Viscositäts-Messungen wurden sowohl bei 20° wie auch bei 60° durchgeführt. Bei 60° ist die Viscosität wie bei allen diesen Verbindungen geringer als bei 20°. Die Temperaturabhängigkeit, also der Koeffizient $\eta_{sp}\,60^0/\eta_{sp}\,20^0$, ist bei Benzol geringer als bei Tetrachlorkohlenstoff; dies wurde auch schon in anderen Fällen beobachtet[26]). Nach den folgenden Tabellen steigt in jeder Reihe die spezif. Viscosität mit zunehmender Kettenlänge annähernd proportional der Länge an. Vergleicht man aber die nach Gleichung (1) berechneten Werte mit den gefundenen, so sind letztere beträchtlich höher. Die Differenz der berechneten und gefundenen Werte ist für ein Lösungsmittel ungefähr gleich, dagegen in verschiedenen Lösungsmitteln verschieden, und zwar in Chloroform und Pyridin höher als in Tetrachlorkohlenstoff und Benzol.

Die gleichen Erfahrungen wie bei den Acyl-glycin-estern wurden auch bei den Acyl-sarkosin-estern gemacht. Auch hier ist die nach Gleichung (1) berechnete Viscosität der Lösung geringer als die experimentell gefundene. Die Differenz zwischen berechneten und gefundenen Werten ist ungefähr dieselbe wie bei den Acyl-glycin-äthylestern, und ebenso ist die Temperaturabhängigkeit ungefähr die gleiche.

Viscositäts-Messungen an Acyl-glycyl-glycin-äthylestern konnten nur in Chloroform und Pyridin ausgeführt werden, da diese Ester in Benzol und Tetrachlorkohlenstoff sehr wenig löslich sind.

---

[22]) „Buch", S. 60; H. Staudinger, Ztschr. physik. Chem. [A] **153**, 391 [1931]; H. Staudinger, Ztschr. Elektrochem. **40**, 434 [1934]; H. Staudinger, Naturwiss. **22**, 65, 84 [1934].

[23]) H. Staudinger u. F. Staiger, B. **68**, 719 [1935].

[24]) Dieser Wert schwankt mit dem Alkoholgehalt des Chloroforms; bei diesen Untersuchungen wurde alkoholfreies Chloroform benutzt.

[25]) Dieser Wert ist noch nicht genau bestimmt.

[26]) H. Staudinger u. F. Staiger, B. **68**, 707 [1935]; H. Staudinger u. H. Schwalenstöcker, B. **68**, 727 [1935].

Tabelle 5.

Viscositäts-Messungen an Acyl-glycin-äthylestern in verschiedenen Lösungsmitteln.

	n	c %	η_r	η_{sp} (1.4 %) bei 20° gef.	ber.	Differenz $\times 10^3$	$\frac{\eta_{sp}\ 60°}{\eta_{sp}\ 20°}$
Benzol $y = 1.3 \times 10^{-3}$							
Lauryl-glycin-äthylester	18	2.860	1.0650	0.0318	0.0234	8.4	0.86
	18	2.809	1.0636	0.0317	0.0234	8.3	0.86
Myristyl-glycin-äthylester	20	2.839	1.0674	0.0332	0.0260	7.2	0.85
	20	2.836	1.0669	0.0330	0.0260	7.0	0.84
Palmityl-glycin-äthylester	22	2.817	1.0751	0.0373	0.0286	8.7	0.85
	22	2.800	1.0746	0.0373	0.0286	8.7	0.84
Stearyl-glycin-äthylester	24	2.030	1.0556	0.0383	0.0312	7.1	0.85
	24	1.868	1.0502	0.0376	0.0312	6.4	0.89
					Mittel: etwa	8.0	
Tetrachlorkohlenstoff[27]) $y = 1.5 \times 10^{-3}$							
Lauryl-glycin-äthylester	18	2.800	1.0749	0.0375	0.0270	10.5	0.76
	18	2.673	1.0681	0.0357	0.0270	8.7	0.76
Myristyl-glycin-äthylester	20	2.800	1.0817	0.0409	0.0300	10.9	0.78
	20	2.212	1.0611	0.0387	0.0300	8.7	0.79
Palmityl-glycin-äthylester	22	2.800	1.0822	0.0411	0.0330	8.1	—
	22	2.740	1.0857	0.0438	0.0330	10.8	0.78
					Mittel: etwa	9.5	
Chloroform $y = 1.5 \times 10^{-3}$							
Lauryl-glycin-äthylester	18	2.805	1.0826	0.0412	0.0270	14.2	0.85
	18	2.800	1.0814	0.0407	0.0270	13.7	—
Myristyl-glycin-äthylester	20	2.806	1.0899	0.0449	0.0300	14.9	0.82
Palmityl-glycin-äthylester	22	2.807	1.0945	0.0471	0.0330	14.1	0.82
Stearyl-glycin-äthylester	24	2.808	1.0973	0.0485	0.0360	12.5	0.81
					Mittel: etwa	14.0	
Pyridin $y = 1.0 \times 10^{-3}$							
Lauryl-glycin-äthylester	18	2.809	1.0630	0.0314	0.0180	13.4	0.84
	18	2.800	1.0630	0.0315	0.0180	13.5	—
	18	2.789	1.0624	0.0313	0.0180	13.3	0.83
Myristyl-glycin-äthylester	20	2.808	1.0670	0.0334	0.0200	13.4	0.85
Palmityl-glycin-äthylester	22	2.832	1.0727	0.0359	0.0220	13.9	0.84
	22	2.800	1.0752	0.0376	0.0220	15.6	—
	22	2.795	1.0716	0.0359	0.0220	13.9	0.85
Stearyl-glycin-äthylester	24	2.819	1.0752	0.0374	0.0240	13.4	0.85
	24	2.803	1.0760	0.0380	0.0240	14.0	0.87
	24	2.800	1.0802	0.0401	0.0240	16.1	—
					Mittel: etwa	14.0	

[27]) Der Stearyl-glycin-äthylester ist in Tetrachlorkohlenstoff sehr schwer löslich und wurde deshalb in diesem Lösungsmittel nicht untersucht.

Tabelle 6.

Viscositäts-Messungen an Acyl-sarkosin-äthylestern in verschiedenen Lösungsmitteln.

	n	c %	η_r	η_{sp} (1.4 %) bei 20° gef.	ber.	Differenz $\times 10^3$	$\frac{\eta_{sp}\ 60°}{\eta_{sp}\ 20°}$
Benzol $y = 1.3 \times 10^{-3}$.							
Palmityl-sarkosin-äthylester	22	2.811	1.0732	0.0365	0.0286	7.9	0.85
	22	2.800	1.0770	0.0385	0.0286	9.9	—
	22	2.800	1.0754	0.0377	0.0286	9.1	—
Stearyl-sarkosin-äthylester	24	2.800	1.0762	0.0381	0.0312	6.9	—
	24	2.800	1.0760	0.0380	0.0312	6.8	—
					Mittel: etwa	8.0	
Tetrachlorkohlenstoff $y = 1.5 \times 10^{-3}$							
Palmityl-sarkosin-äthylester	22	2.815	1.0857	0.0426	0.0330	9.6	0.80
	22	2.800	1.0866	0.0433	0.0330	10.3	—
Stearyl-sarkosin-äthylester	24	2.800	1.0868	0.0434	0.0360	7.4	—
					Mittel: etwa	9.0	
Chloroform $y = 1.5 \times 10^{-3}$							
Palmityl-sarkosin-äthylester	22	2.800	1.0962	0.0481	0.0330	15.1	0.84
	22	2.800	1.0950	0.0475	0.0330	14.5	—
	22	2.800	1.0934	0.0467	0.0330	13.7	—
Stearyl-sarkosin-äthylester	24	2.800	1.0962	0.0481	0.0360	12.1	—
	24	2.800	1.0938	0.0469	0.0360	10.9	—
					Mittel: etwa	13.0	
Pyridin $y = 1.0 \times 10^{-3}$							
Palmityl-sarkosin-äthylester	22	2.814	1.0684	0.0340	0.0220	12.0	0.85
	22	2.800	1.0674	0.0337	0.0220	11.7	—
Stearyl-sarkosin-äthylester	24	2.804	1.0665	0.0332	0.0240	9.2	0.89
	24	2.800	1.0672	0.0336	0.0240	9.6	0.88
	24	2.800	1.0682	0.0341	0.0240	10.1	—
					Mittel: etwa	10.5	

Tabelle 7.

Viscositäts-Messungen an Acyl-glycyl-glycin-äthylestern in verschiedenen Lösungsmitteln[28]).

	n	c %	η_r	η_{sp} (1.4%) bei 20° gef.	ber.	Differenz $\times 10^3$	$\frac{\eta_{sp}\ 60°}{\eta_{sp}\ 20°}$
Chloroform $y = 1.5 \times 10^{-3}$.							
Lauryl-glycyl-glycin-äthylester	21	1.392	1.0597	0.0600	0.0315	28.5	0.77
	21	1.392	1.0570	0.0573	0.0315	25.8	0.77
Myristyl-glycyl-glycin-äthylester	23	1.335	1.0616	0.0646	0.0345	30.1	0.75
	23	1.326	1.0653	0.0690	0.0345	34.5	—
Palmityl-glycyl-glycin-äthylester	25	1.052	1.0484	0.0644	0.0375	26.9	0.63
	25	1.052	1.0466	0.0620	0.0375	24.5	0.66
					Mittel: etwa	28	
					für eine CO-NH-Gruppe =	14	

[28]) Das Stearyl-Derivat ist so schwerlöslich, daß an ihm keine Viscositäts-Messungen ausgeführt wurden.

Tabelle 7 (Fortsetzung).

	n	c %	η_r	η_{sp} (1.4 %) bei 20° gef.	ber.	Differenz $\times 10^3$	$\frac{\eta_{sp}60^0}{\eta_{sp}20^0}$
Pyridin $y = 1.0 \times 10^{-3}$							
Lauryl-glycyl-glycin-äthylester	21	1.418	1.0487	0.0481	0.0210	27.1	0.73
	21	1.064	1.0365	0.0480	0.0210	27.0	0.82
Myristyl-glycyl-glycin-äthylester	23	1.414	1.0570	0.0564	0.0230	33.4	0.66
	23	1.027	1.0383	0.0522	0.0230	29.2	0.71
					Mittel: etwa	30	
					für eine CO-NH-Gruppe =	15	

Die Differenz zwischen den berechneten und gefundenen Werten ist hier annähernd doppelt so groß wie bei den Acyl-glycin-äthylestern; danach hat jede Säureamidgruppe einen bestimmten viscositätserhöhenden Einfluß.

Schon in einer früheren Arbeit wurde auch bei Säureamiden[29]) festgestellt, daß die nach Gleichung (1) berechneten Werte für die spezif. Viscosität 1.4-proz. Lösungen weit geringer sind als die gefundenen. Die bei allen Verbindungen mit einer CO-NH-Gruppe auftretende Differenz zwischen dem berechneten und gefundenen Wert der spezif. Viscosität der 1.4-proz. Lösung kann man als Inkrement der Säureamidgruppe bezeichnen.

Die folgende Zusammenstellung zeigt, daß dieses Inkrement bei verschiedenen Säureamid-Derivaten in einem bestimmten Lösungsmittel nicht stark voneinander abweicht.

Tabelle 8.

Inkremente für die Polypeptidbindung $\times 10^3$ in verschiedenen Lösungsmitteln.

	C_6H_6	CCl_4	$CHCl_3$	Pyridin
Acyl-glycin-äthylester	8.0	9.5	14.0	14.0
Acyl-sarkosin-äthylester	8.0	9.0	13.0	10.5
Acyl-glycyl-glycin-äthylester	—	—	14	15
Fettsäure-dimethylamide[29])	5.5	7	13.5	—

Danach läßt sich die spezif. Viscosität eines Acyl-glycin-äthylesters z. B. in Benzol nach folgender Gleichung berechnen:

$$\eta_{sp}(1.4\,\%) = n.1.3 \times 10^{-3} + 8.0.10^{-3} \qquad (2)$$

Dieser viscositätserhöhende Einfluß der Säureamidgruppe kann folgende Ursache haben. Bei rein homöopolaren Verbindungen mit Fadenmolekülen, bei Kohlenwasserstoffen und Estern, läßt sich die spezif. Viscosität aus der Kettenlänge nach Gleichung (1) berechnen. Die Viscosität dieser Lösungen ist weitgehend unabhängig vom Bau der gelösten Fadenmoleküle; sie ist wesent-

[29]) H. Staudinger u. K. Rössler, B. **69**, 61 [1936].

lich von ihrer Länge bestimmt[30]). Bei heteropolaren Molekülkolloiden hängt dagegen die Viscosität einer Lösung von Fadenmolekülen nicht nur von ihrer Länge, sondern auch in hohem Maße von der elektrischeu Ladung der Ionen ab. Die Säureamid-Derivate endlich haben nicht rein homöopolaren Charakter, die Säureamidgruppe ist ein starker Dipol. So kann man annehmen, daß die Säureamid-Derivate Lösungsmittel-Moleküle stärker als rein homöopolare Verbindungen binden, und daß darauf der viscositätserhöhende Einfluß der CO—NH-Gruppe beruht.

Viscositäts-Messungen an Acyl-Aminosäuren.

Viscositäts-Messungen in homöopolaren Lösungsmitteln.

Wie schon früher ausgeführt, sind die Acyl-glycine und Acyl-alanine in homöopolaren organischen Lösungsmitteln unlöslich. Die Sarkosin-Derivate dagegen sind in Benzol und Tetrachlorkohlenstoff leichtlöslich. Wie die gewöhnlichen Fettsäuren, so liegen auch diese Aminosäuren in Lösung als koordinative Doppelmoleküle vor. Zur Berechnung der spezif. Viscosität ist außer der Kettengliederzahl der Doppelmoleküle auch zweimal das Inkrement für die Säureamidgruppe hinzuzuaddieren.

Nimmt man nun an, daß die Doppelmoleküle der Aminosäuren die Formel I besitzen, daß sich also die COOH-Gruppen zweier Moleküle zusammengelagert haben, dann ist die berechnete spezif. Viscosität der Lösung höher als die gefundene. Macht man dagegen die auch im chemischen Sinne wahrscheinliche Annahme, daß die COOH-Gruppe des einen Moleküls sich mit der Säureamidgruppe des zweiten Moleküls koordinativ absättigt, daß also die koordinativen Moleküle nach Formel II gebaut sind, und berechnet hiernach die spezif. Viscosität einer 1.4-proz. Lösung, natürlich unter Zuzählung des doppelten Inkrementes für die Säureamidgruppe, so stimmt die beobachtete Viscosität mit der berechneten gut überein.

Tabelle 9.

Viscositäts-Messungen an Acyl-sarkosinen in verschiedenen Lösungsmitteln.

η_{sp} (1.4 %) berechnet nach Formel I.

	n	c %	η_r	η_{sp} (1.4 %) bei 20° gef.	ber.	Differenz $\times 10^3$	$\frac{\eta_{sp}\ 60^0}{\eta_{sp}\ 20^0}$
Benzol $y = 1.3 \times 10^{-3}$							
Palmityl-sarkosin	40	2.809	1.1191	0.0594	0.0680	—8.6	0.79
	40	2.800	1.1228	0.0614	0.0680	—6.6	—
	40	2.800	1.1230	0.0615	0.0680	—6.5	—
Stearyl-sarkosin	44	2.800	1.1312	0.0656	0.0732	—7.6	—
	44	2.800	1.1292	0.0646	0.0732	—8.6	—
Tetrachlorkohlenstoff $y = 1.5 \times 10^{-3}$							
Palmityl-sarkosin	40	2.800	1.1428	0.0714	0.0780	—6.6	0.82
	40	2.800	1.1432	0.0716	0.0780	—6.4	—
Stearyl-sarkosin	44	2.600	1.1360	0.0732	0.0840	—10.8	—
	44	2.000	1.1035	0.0725	0.0840	—11.5	—

[30]) Vorausgesetzt, daß ein und dasselbe Lösungsmittel verwandt wird.

Tabelle 10.

Viscositäts-Messungen an Acyl-sarkosinen in verschiedenen Lösungsmitteln.

η_{sp} (1.4 %) berechnet nach Formel II.

	n	c %	η_r	η_{sp} (1.4 %) bei 20° gef.	ber.	Differenz $\times 10^3$	$\eta_{sp}\,60^0 / \eta_{sp}\,20^0$
Benzol $y = 1.3 \times 10^{-3}$.							
Palmityl-sarkosin	35	2.809	1.1191	0.0594	0.0615	—2.1	0.79
	35	2.800	1.1228	0.0614	0.0615	—0.1	—
	35	2.800	1.1230	0.0615	0.0615	0.0	—
Stearyl-sarkosin	39	2.800	1.1312	0.0656	0.0667	—1.1	—
	39	2.800	1.1292	0.0646	0.0667	—2.1	—
Tetrachlorkohlenstoff $y = 1.5 \times 10^{-3}$							
Palmityl-sarkosin	35	2.800	1.1428	0.0714	0.0705	+0.9	0.82
	35	2.800	1.1432	0.0716	0.0705	+1.1	—
Stearyl-sarkosin	39	2.600	1.1360	0.0732	0.0765	—3.3	—
	39	2.000	1.1035	0.0725	0.0765	—4.0	—

Viscositäts-Messungen in Pyridin.

Die Acyl-glycine und Acyl-alanine sind, wie erwähnt, in homöopolaren organischen Lösungsmitteln unlöslich; es lassen sich von ihnen nur Lösungen in Pyridin herstellen. In diesem Lösungsmittel sind die Säuren als Pyridinsalze gelöst. Wie schon früher ausgeführt[31]), sind solche Lösungen beträchtlich höherviscos als sich für Lösungen der einfachen Moleküle berechnet. Die Differenz zwischen der gefundenen spezif. Viscosität einer 1.4-proz. Lösung und der für das einfache Molekül berechneten ist der Viscositäts-Beitrag der Pyridiniumsalzgruppe. In der früheren Arbeit wurde dieses Inkrement zu 25×10^{-3} ermittelt. Dieses Inkrement für den Pyridiniumrest wurde durch Viscositäts-Messungen an Lösungen von Palmitin- und Stearinsäure in Pyridin nochmals bestimmt und im Durchschnitt 21.3×10^{-3} gefunden.

Tabelle 11.

Viscositäts-Messungen an Fettsäuren in Pyridin.

$y = 1.0 \times 10^{-3}$.

	n	c %	η_r	η_{sp} (1.4 %) bei 20° gef.	ber.	Differenz $\times 10^3$
Palmitinsäure	17	2.800	1.0754	0.0377	0.0170	20.7
	17	2.800	1.0772	0.0386	0.0170	21.6
Stearinsäure	19	2.800	1.0806	0.0403	0.0190	21.3
	19	2.800	1.0810	0.0405	0.0190	21.5
					Mittel:	21.3

[31]) H. Staudinger u. E. Ochiai, Ztschr. physik. Chem. [A] **158**, 35 [1932].

Zur Berechnung der Viscosität von Acyl-Aminosäuren in Pyridin muß also dieser Viscositätsbetrag addiert werden. Es berechnet sich also die Viscosität einer Lösung nach folgender Gleichung:

$$\eta_{sp}\,(1.4\,\%) = n.y + \underset{(14.0 \text{ bzw. } 10.5\times10^{-3})}{\text{Inkr. Säureamidgruppe}} + \underset{(21.3\times10^{-3})}{\text{Inkr. Pyridinsalzgruppe}} \qquad (3)$$

n ist dabei die Kettengliederzahl des einfachen Moleküls (Pyridinrest ausgenommen). Bei Acyl-glycinen stimmt die beobachtete Viscosität mit der nach Gleichung 3 berechneten überein.

Tabelle 12.

Viscositäts-Messungen an Acyl-glycinen in Pyridin.

$y = 1.0\times10^{-3}$; Inkr. Säureamidgruppe $= 14.0\times10^{-3}$.

	n	c %	η_r	η_{sp} (1.4 %) bei 20° gef.	ber.	Differenz $\times10^3$	$\frac{\eta_{sp}\ 60^0}{\eta_{sp}\ 20^0}$
Lauryl-glycin	16	2.819	1.1040	0.0517	0.0513	+0.4	0.84
	16	2.800	1.1012	0.0506	0.0513	—0.7	—
	16	2.800	1.1016	0.0508	0.0513	—0.5	—
Myristyl-glycin	18	2.800	1.1046	0.0523	0.0533	—1.0	—
	18	2.800	1.1042	0.0521	0.0533	—1.2	—
	18	2.782	1.1051	0.0529	0.0533	—0.4	0.85
Palmityl-glycin	20	2.808	1.1075	0.0536	0.0553	—1.7	0.84
	20	2.800	1.1072	0.0536	0.0553	—1.7	—
	20	2.800	1.1068	0.0534	0.0553	—1.9	—
Stearyl-glycin	22	2.836	1.1154	0.0570	0.0573	—0.3	0.83
	22	2.800	1.1172	0.0586	0.0573	+1.3	—
	22	2.800	1.1156	0.0578	0.0573	+0.5	—
					Mittlere Abweichung:	—0.6	

Bei Acyl-sarkosinen und Acyl-alaninen ist der berechnete Wert dagegen um 6—10 % niedriger als der gefundene. Eine Erklärung für diese Abweichung läßt sich noch nicht geben.

Tabelle 13.

Viscositäts-Messungen an Acyl-sarkosinen in Pyridin.

$y = 1.0\times10^{-3}$; Inkr. Säureamidgruppe $= 10.5\times10^{-3}$.

	n	c %	η_r	η_{sp} (1.4 %) bei 20° gef.	ber.	Differenz $\times10^3$	$\frac{\eta_{sp}\ 60^0}{\eta_{sp}\ 20^0}$
Palmityl-sarkosin	20	2.814	1.0953	0.0474	0.0518	—4.4	0.85
	20	2.800	1.0952	0.0476	0.0518	—4.2	—
	20	2.800	1.0948	0.0474	0.0518	—4.4	—
Stearyl-sarkosin	22	2.800	1.0986	0.0493	0.0538	—4.5	—
	22	2.800	1.0982	0.0491	0.0538	—4.7	—
	22	2.800	1.0990	0.0495	0.0538	—4.3	—
					Mittlere Abweichung:	—4.4	

Tabelle 14.

Viscositäts-Messungen an Acyl-alaninen in Pyridin.

$y = 1.0 \times 10^{-3}$; Inkr. Säureamidgruppe $= 14.0 \times 10^{-3}$.

	n	c %	η_r	η_{sp} (1.4 %) bei 20° gef.	ber.	Differenz $\times 10^3$	$\frac{\eta_{sp}\ 60^0}{\eta_{sp}\ 20^0}$
Palmityl-alanin	20	2.800	1.1050	0.0525	0.0553	—2.8	—
	20	2.800	1.1052	0.0526	0.0553	—2.7	—
	20	2.800	1.1034	0.0517	0.0553	—3.6	—
Stearyl-alanin	22	2.812	1.1083	0.0539	0.0573	—3.4	0.85
	22	2.804	1.1051	0.0525	0.0573	—4.8	0.85
	22	2.800	1.1094	0.0547	0.0573	—2.6	—
					Mittlere Abweichung:	—3.3	

Die vorstehenden Versuche lassen erkennen, daß bei acylierten Aminosäuren und ihren Estern nicht dieselben Beziehungen zwischen spezif. Viscosität und Kettenlänge bestehen wie bei rein homöopolaren Verbindungen, sondern daß die gefundene Viscosität um ein Inkrement höher ist als die berechnete. Die Komplikationen lassen sich in solchen Fällen noch übersehen; es ist aber zu erwarten, daß bei fadenförmigen Eiweiß-Molekülen infolge der zahlreichen Säureamidbindungen sich keine so einfachen Beziehungen zwischen Viscosität und Kettenlänge wie bei homöopolaren Molekülkolloiden ergeben; es wird sich deshalb hier nicht, wie bei Kohlenwasserstoffen und Estern, die Kettenlänge in einfacher Weise durch Viscositäts-Messungen berechnen lassen.

Der Direktion des Werkes Ludwigshafen der I.-G. Farbenindustrie A.-G. sei auch an dieser Stelle für die Überlassung einer Reihe von Polypeptid-Präparaten bestens gedankt.

Lebenslauf.

Ich, Hans-Eberhard von Becker, wurde am 22. Mai 1909 als Sohn des Kaufmannes Max von Becker in Hamburg geboren. Von Ostern 1916 bis Ostern 1928 besuchte ich die Oberrealschule in Hamburg-Eppendorf. Dann studierte ich an der Universität in Freiburg i. Br. Naturwissenschaften mit Chemie als Hauptfach. 1930 bestand ich das 1., im Jahre 1932 das 2. Verbandsexamen. Die Ausführung der Doktorarbeit erfolgte im Chemischen Laboratorium der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br. unter der Leitung von Herrn Professor Dr. H. Staudinger.